Aus der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses
Berlin-Weißensee.
(Direktor: Professor Dr. Robert Herbst)

Die kruppöse Pneumonie

und

ihre Behandlung mit Sulfonamid (Albucid)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Else Haberacker, geb. Christ

aus Rodalben (Westpfalz)

Tag der Promotion: 12. 7. 1941

Druck: Karl und Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 41

M 128

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Prof. Dr. C. Brentano.

Meinem lieben Vater

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153504_0093

Das umfangreiche Schrifttum über die kruppöse Pneumonie und die vielfältigen Vorschläge zu ihrer Behandlung zeigen eindeutig das große und dringliche Interesse an einer voll wirksamen und prompten Beeinflussung dieser bedrohlichen Infektionskrankheit und ihrer Folgeerscheinungen.

Nach Ueberwindung eines gewissen Nihilismus in der therapeutischen Bekämpfung der lobären Pneumonie kam es zu einem verwirrend großen Angebot an verschiedenartigsten neuen oder alten abgewandelten Medikamenten und physikalischen Heilvorschlägen, ohne daß bisher die Pneumonie ihres gefährlichen Charakters entkleidet werden konnte. Noch immer rangiert sie als Todesursache an dritter Stelle, hinter Krebs- und Kreislaufkrankheiten. Allein im alten Reichsgebiet starben nach statistischen Erhebungen aus den Jahren 1934—1936 jährlich 50 000 bis 57 000 Menschen an Pneumonie. Das heißt, daß jeder vierte bis fünfte Kranke ad exitum kam.

Dabei liegen in Deutschland die Mortalitätsziffern noch relativ günstig, verglichen mit anderen Ländern, vor allem Amerika, wo nicht selten jeder zweite eingelieferte Pneumoniekranke der Infektion zum Opfer fällt.

Im ganzen schwankt in Amerika die Letalität an Pneumonie zwischen 25 und 80 %, nach Statistiken von Cecil, Finland, Powell, Heintzelmann, Maclachlan, Cornwall, Plummer und Baldwin, Bullowa u. a. Der Grund für diese erschreckend hohe Pneumoniemortalität liegt wohl in der — besonders für Pneumokokkeninfektionen — klinisch, bakteriologisch und pathologisch mehrfach erwiesenen hohen Rassedisposition der Neger, die ja mehr als ein Zehntel der amerikanischen Bevölkerung ausmachen. Dies beweisen die Massenpneumonien der Neger beim Bau des Panamakanals, beim Wegebau in den deutschen Kolonien oder die schweren Pneumonien der schwarzen Franzosen im Weltkrieg (Quincke).

Sicher spielte bei diesen Epidemien über die Rassedisposition hinaus die, durch den Milieuwechsel bedingte veränderte Reaktionslage des Organismus (Kämmerer), zusammen mit der Einwirkung anderer Pneumokokkentypen als denen der gewohnten Umgebung, eine ausschlaggebende Rolle. Auch scheint in Amerika der toxische Charakter bei der Pneumonie vorzuherrschen, was in Deutschland in diesem Umfang glücklicherweise nicht zutrifft. Vielleicht liegt darin der im Vergleich zu Deutschland so viel größere Erfolg mit der Serumtherapie in Amerika begründet, da das Serum ja erwiesen antitoxisch aber fraglich baktericid wirkt.

In Anbetracht der auch in Deutschland zwischen 19 und 40 % schwankenden Mortalität (Nissen, Morawitz, Hegler, Kalk, Ewig u. a.), ist es zu verstehen, daß die wirksame Bekämpfung dieser gefährlichen Infektionskrankheit ein national-soziales Problem darstellt und daß eine Therapie angestrebt wird, die es dem Arzt ermöglicht, die Krankheit so in die Hand zu bekommen, wie er es — rechtzeitige Behandlung vorausgesetzt — bei Infektionskrankheiten wie Diphtherie und Tetanus z. B. nachgerade gewohnt ist. Eine kausale Therapie wäre gerade bei den Pneumokokkeninfektionen ein brennendes Bedürfnis.

Zur Pathogenese: Die Veröffentlichungen über Häufigkeit und Schwere der Verlaufsform zeigen ein sehr wechselndes Bild. Merkwürdig ist, daß nach zahlreichen Beobachtungen gerade in Großstädten die Pneumonie bis zu 50 % gehäufter und meist auch schwerer auftritt, als auf dem flachen Lande (Gundel, Eimer), ohne daß dafür nach eingehenden chemischen Untersuchungen ursächlich schädigende Momente nachgewiesen werden konnten. Eine Ausnahme machen die Thomasschlackenpneumonien und die Pneumonien der Gießereibetriebe, für die Marquardt eine erhöhte Sterblichkeitsziffer feststellte. Der vermehrte Autoverkehr und die meist ausgedehnten Industrieanlagen der Großstädte, mit ihrer Erzeugung von Rauch, Staub und giftigen Gasen scheinen die Häufungen der Großstadtpneumonien jedenfalls nicht hinreichend zu erklären. Denn wie wären dann die erstaunlich hohen Letalitätsziffern für ausgesprochen gering industrialisierte Städte wie z. B. Bo-

ston und Kopenhagen zu verstehen? Für Boston errechnete Finland eine Mortalität von 40 bis 49 %, für Kopenhagen Nissen 42 bis 53 %. Dagegen weist Berlin nach der Reichsstatistik von 1925 bis 1935 eine mittlere Sterblichkeit von nur 20 % auf. Die Ergebnisse aus anderen deutschen Großstädten liegen, mit Ausnahme von Münster mit 40 %, nicht sehr wesentlich darüber.

Nach Erfahrungen, die Kalk und Frobenius über eine Reihe von Jahren aus einem klinisch-röntgenologisch, bakteriologisch und pathologisch sehr reichen Krankengut schöpften, gilt es für diese Autoren als feststehend, daß sich die lobäre Pneumonie, seit der klassischen Beschreibung durch Laënnec und Rokitansky in ihrem Verlaufstypus — wie ja viele andere Infektionskrankheiten auch — geändert hat. Der Beginn imponiert eher selten als häufig so hochakut aus vollster Gesundheit heraus. Auch wir haben, wie Grisolle, Traube, Schuntermann, Aufrecht u. a. es für einen Teil ihrer Fälle zugeben, Lauche, Renaud u. a. es als konstant behaupten, nach gewissenhafter Exploration die sogenannten Prodromi in der Mehrzahl der Fälle feststellen können. Noch ganz unter dem Eindruck des dramatischen Krankheitsgeschehens betonen die Patienten anamnestisch natürlich meist den völlig akuten Beginn.

Das Auftreten dieser Vorkrankheiten liegt zwischen 3 Tagen und 4 Wochen vor Ausbruch der klassischen Symptome. Sie äußern sich als „grippaler Infekt", also als leichter Husten, Schnupfen, Heiserkeit, kurz anhaltende Halsschmerzen, Kopfschmerzen, Mattigkeit, Temperaturen etc.

Die kruppöse Pneumonie stellt also eine sog. zweite Krankheit dar, sie ist — Lauche folgend — als hyperergische Reaktion auf den Pneumokokkeninfekt aufzufassen, die einen partiell immunisierten Organismus voraussetzt. Das heißt, daß „die lobäre Pneumonie sich nur in einem Organismus entwickeln kann, der durch eine oder mehrere Infektionen mit dem gleichen Erreger sensibilisiert ist". Rössle, von Bergmann und sein Schüler Kalk vertreten die in letzter Zeit wohl allgemein anerkannte Ansicht, daß jeder beliebige Infekt

zu einer unspezifischen Sensibilisierung des Organismus führen kann. Man hat sich also den Krankheitsgang so vorzustellen, daß im Augenblick der Umstimmung zur Ueberempfindlichkeit durch den voraufgegangenen spezifischen oder unspezifischen Infekt, der Pneumokokkus auf die Lunge trifft und nun die hyperergische Reaktion setzt. Dies würde auch die Tatsache erklärlich machen, daß der Grippepneumoniegipfel erst zwei bis drei Wochen nach einer Grippewelle zustande kommt (Kalk).

Die Bedingung für die Entwicklung einer lobären Pneumonie hängt von den verschiedenartigsten Faktoren ab (Cole und Lauche), Faktoren die den befallenen Körper betreffen, dessen angeborene und erworbene Immunität, die lokale und allgemeine Disposition, Alter, Rasse, vorangegangene Infekte, Traumen, Ermüdung, Erkältung, klimatische Einflüsse, Lebensweise und Beschäftigungsart und Faktoren, die die einzelnen Erregertypen, deren Virulenz und Menge und ihre Uebertragung betreffen.

Zum Zustandekommen der Lobärpneumonie ist also eine bestimmte Disposition erforderlich, die abhängt von der lokalen Resistenz des infizierten Gewebes, von der allgemeinen Resistenz des Organismus und von der Anzahl, Art und Virulenz der Erreger.

Nach Stuppy und Falk spielt die Virulenz der Erreger für die Pathogenese eine besonders wichtige Rolle. Nach Kämmerer, Schuntermann, Felton, Powell u. a. wird die Lobärpneumonie erst durch das Zusammenwirken von hoher Virulenz, Erregerzahl und lokaler oder allgemeiner Krankheitsdisposition ausgelöst. Diese Hypothese erklärte hinreichend die trotz der weiten Verbreitung der Keime bzw. der Vielzahl von Pneumokokkenträgern so relativ seltene Häufung der Pneumonien.

Epidemiologie: Zwar kommen Pneumonieepidemien vor, die schweren Epidemien der Schwarzen im Weltkrieg etc. wurden schon erwähnt. Ob es sich freilich bei den Seuchenberichten aus dem 16. Jahrhundert über epidemische Pneumonien in Deutschland, Italien, der Schweiz und Frankreich und denen aus dem 17. Jahrhundert über schwere Epidemien in den gleichen Ländern und in England, Spanien, Dänemark und Nordamerika um echte krup-

pöse Pneumonien gehandelt hat, bleibe dahingestellt (Höring).

Im allgemeinen tritt die Lobärpneumonie nur sporadisch-endemisch auf, so daß ihr kontagiöser Charakter bisher nicht einwandfrei zu erweisen war. Für die Kontagiosität sprechen aber zahlreiche Beobachtungen. Die ältesten stammen wohl von Savanarola von Venedig aus dem Jahre 1497 und dem Engländer Dunns aus dem Jahre 1592, die beide die Peripneumonie bei Personen derselben Familien beschrieben. 1883 veröffentlichte Scheef an der von Jürgensen geleiteten Tübinger Poliklinik langwierige Untersuchungen über eine Epidemie in Lustnau, die straßenweise fast jedes Haus und im Abstand von 2 bis 14 Tagen in den betroffenen Häusern 2 bis 4 Mitglieder ergriff. Auch Gundel und Wallbruch, Joppich, Goeters schildern ähnlich beobachtete Epidemien, die im Falle Gundels und Wallbruchs zu 90 % von dem gleichen Erregertypus hervorgerufen wurden, wie ihn Personen der nächsten Umgebung saprophytisch beherbergten. In letzter Zeit wurden einige Fälle bekannt, daß technische Assistentinnen — durch Unglücksfall im Labor — nach Aspiration von Pneumokokken an einer Lobärpneumonie des betreffenden Erregertyps erkrankten.

Heymer und Jürgens berichten in jüngster Zeit über eine Häufung von Pneumokokkenpneumonien in einer RAD-Abteilung. Mit einer Ausnahme handelte es sich um den Pneumokokkus II. Bei Männern der nächsten Umgebung der Erkrankten wurden im Rachensekret virulente Erreger des Typus II gefunden.

Keine Infektionskrankheit zeigt ein regionär, kalenderjährlich, und jahreszeitlich gleich wechselndes epidemiologisches Verhalten wie die Lobärpneumonie. Vielleicht liegt hierin der Grund für die sich oft widersprechenden Erfolge mit der gleichen Therapie an den verschiedenen deutschen Kliniken. Deshalb tritt Wiele wohl mit Recht für eine regionär spezifische Therapie ein.

Der Nachweis für eine bestimmte Disposition für Pneumokokkeninfektionen ist heute noch nicht zu führen. Wahllos ergreift die Pneumonie junge und alte, kräftige und

schwache Menschen aller Rassen und in allen Ländern der Welt, bei jeder Jahreszeit und jeder Wetterlage und sehr oft hinterbleibt eine gewisse Bereitschaft, derselben Infektion mehrmals zu verfallen, ähnlich wie beim akuten Gelenkrheumatismus oder dem Erysipel.

Eine klimatische Beziehung zum Ausbruch der Lobärpneumonien besteht unverkennbar. Schon Hippokrates beschrieb in seiner Schrift über die Peripneumonie und ihre Symptome seine Beobachtung, „daß nördliche Winde und Kälte eine Unordnung der Brust machen".

Da man bei der jahreszeitlichen Verteilung der Pneumonie sog. Gipfelmonate, ja Gipfeltage beobachtete, untersuchten Autoren wie De Rudder, Mommsen, Comeron, Engel, Berck, den Einfluß der Wetterlage auf den Ausbruch der Lobärpneumonie und gelangten zusammenfassend zu folgenden Ergebnissen. Ich zitiere Berck:

1. Das Auftreten der kruppösen Pneumonie konnte bei allen Wetterlagen festgestellt werden.
2. Als Hauptfaktor zur Auslösung wurden folgende Wetterlagen beobachtet:
   a) Eindringen von Tropikluft, auftreffend auf Polarluftmassen in
      70 %
   b) Auftreffen von Polarluftmassen auf Tropikluft in
      15 %
   c) bei occludierten Zyklonen in
      5 %
   d) bei Eindringen maritimer Luftmassen auf polare und Tropikluftmassen in
      8 %
   e) bei konstanten kontinentalen Luftmassen in
      2 %

Nach Mommsen soll vorwiegend der Einbruch von Luftmassen mit polarem Einschlag zur Auslösung der Pneumonie führen und zwar „liegt der Krankheitsbeginn nicht am Tage des Luftkörperwechsels selbst, sondern mit erstaunlicher Regelmäßigkeit 2 bis 3 Tage danach." Mommsen schließt daraus, daß diese Spanne die sog. Inkubationszeit darstellt.

Warum die Pneumonie einmal die herdförmige, ein anderes Mal die lobäre Form der Ausbreitung bevorzugt, ist ungeklärt. Vielleicht spielt für die Art der Ausdehnung neben Erregerzahl, Virulenz und allgemeiner und lokaler Immunität eine bestimmende Rolle die Art der Eintrittspforte.

Drei Wege stehen den Erregern offen: 1. der Blutweg, 2. der Lymphweg und 3. der Atemweg.

Zu 1. Die Erreger dringen in das Blut ein und gelangen mit diesem in die Lunge.

Zu 2. Auf dem Lymphwege treten die Erreger hilusnahe entweder über die im peribronchialen, perivaskulären oder septalen Bindegewebe verlaufenden Lymphbahnen in das Lungengewebe ein oder sie infizieren zuerst die bronchialen Lymphdrüsen und die Entzündung der Lunge kommt erst im Anschluß an die Drüseninfektion zustande. Die letztere Hypothese würde am besten die am häufigsten vorkommende Beschränkung der Infektion auf einen Lappen erklären.

Zu 3. Am weitgehendsten wird heute die Bedeutung des Atemweges als Eintrittspforte für die Erreger anerkannt. Nach Loeschke gelangen die Pneumokokken durch Aspiration mit dem Luftstrom über Trachea, Bronchien und Bronchioli in einen Lungenazinus, lösen hier im zuvor sensibilisierten Organismus die hyperergische Reaktion aus, d. h. primär ein Oedem in dem sie sich anreichern und das dann geeignet ist, sich schnell in dem betreffenden Lappen auszubreiten.

Pneumokokken als Erreger der Pneumonie fanden Cecil, Larson und Baldwin nach bakteriologischen Studien an 2000 Lobärpneumonien in 95,65 %, selten andere Mikroorganismen wie den Streptococcus pyogenes, Haemophiles Influenzae, Staphylococcus aureus, den Friedländer Bazillus und Streptococcus mucosus, der den Typ III in der Aufgliederung der Pneumokokken in eine Anzahl streng verschiedener Typen darstellt.

Diese Typeneinteilung der Pneumokokken, war in den Jahren 1909—1912 von Haendel und Neufeld entwickelt worden. Zunächst wurden 4 Typen unterschieden:

Typ I, der in Europa und im fernen Osten am häufigsten, in Amerika in nur etwa 20 % der Fälle vertreten ist.

Typ II, der in Amerika und auch in Frankreich als Haupterreger isoliert wird und eine besonders toxische Komponente aufweisen soll.

Typ III, der Erreger der seltenen und prognostisch malignen, atypischen Mucosuspneumonien (in 4—8 % der Krankheitsfälle) und

Typ X, früher Typ IV genannt, der durch Cooper, dem Leiter des Gesundheitsamtes der Stadt New York, in langwierigen Forschungen in weitere 29 serologische Typen aufgespaltet werden konnte, so daß jetzt die Typen 1 bis 32 bestehen.

Nach Untersuchungen in fast allen Kulturländern rufen in etwa 60 bis 70 % die Typen I und II die Pneumonie hervor. Und gerade diese Typen fanden Seitz und Gundel nur in 1,5 bis 2,3 % saprophytisch in den oberen Luftwegen Gesunder, während Pneumokokken der Gruppe X die mit etwa 20 % bei der Entstehung der Infektion beteiligt sind, in 85,3 % festgestellt werden konnten. Sie wurden vorwiegend im Staub von Krankenzimmern aufgefunden, in denen keine Pneumoniekranke lagen.

Die Virulenz soll bei den einzelnen Gruppen keine entscheidenden Unterschiede aufweisen. Sie kann bei allen Typen durch mehrfache Tierpassage weitgehend gesteigert und nach längerer Kultur auf Nährböden z. B. sehr geschwächt werden. Jedoch sollen nach Cole die Typen I und II ihren pathogenen Charakter außerhalb des Körpers wesentlich länger beibehalten als Typ X und Cole führt darauf ihre Beteiligung als Haupterreger der lobären Pneumonien zurück.

Die Unterscheidungsmöglichkeit der einzelnen Typen beruht auf einem für jeden Typ spezifischen Kohlehydrat, der sog. C.-Substanz, das, solange es mit dem allen Typen gemeinsamen Nucleoprotein, der sog. P.-Substanz verbunden ist, die Reaktion des Proteins mit einem Anti-Pneumokokkenserum verhindert.

Schon vor der Typisierung der Pneumokokken versuchte im Jahre 1892 Felix Klemperer erstmals, mit nach Vorbehandlung gewonnenen Tiersera die kruppöse

Pneumonie serotherapeutisch zu beeinflussen. 1902 wurden solche Sera durch Römer und Landmann (Merck) zum ersten Mal fabrikmäßig hergestellt. Alle diese Versuche waren jedoch durch die indifferente Wirkung der polyvalenten Sera zum Scheitern verurteilt.

Erst nach der Typeneinteilung konnten von Haendel und Neufeld hochwertige monovalente typenspezifische Sera entwickelt werden. Trotzdem gewannen sie wegen der mangelnden Wirkung keine klinische Bedeutung, während die Amerikaner in der Folgezeit die deutsche Erfindung im Großen ausbauten und führend in der Herstellung erstklassischer Sera und ihrer klinischen Verwendung wurden.

Angeregt durch die außerordentlich günstigen Ergebnisse mit der Serumtherapie in Amerika — es wurden teilweise über Mortalitätssenkungen bis zu $^2/_3$ der früheren Werte berichtet — belebte sich um das Jahr 1928 auch in Deutschland wieder das Interesse für diese Therapie, aber in bescheidenem Umfang. Die deutsche Literatur nennt nur wenige Namen: v. Krehl, v. Voitenberg, Quincke, Becker, Morawitz und Reichwein . . ., die alle von einer wesentlichen Herabsetzung der Sterbeziffern berichten konnten.

Trotzdem konnte sich die Serumtherapie, trotz immer wieder aufgestellter Versuchsreihen, in Deutschland aus verschiedenen Gründen nicht durchsetzen. Vor jeder anderen Therapie verlangt die Serumtherapie zu ihrer vollen Auswirkung Frühfälle. Da aber in fast allen deutschen Kliniken übereinstimmend die Spätfälle überwiegen, so können die Erfolge mit der Serumtherapie keine wesentlich günstigeren Resultate liefern als die mit gut ausgebauten Chemotherapeuticas. Hinzu kommen die Kostspieligkeit, eine Serumkur beläuft sich auf 80,— bis 100,— RM, die umständlichen, zeitraubenden, von der Sputumproduktion und Feststellung des Erregertyps abhängigen Untersuchungsmethoden und die nicht geringe Gefahr der Anaphylaxie. Dies alles sind Gründe, die von einer allgemeineren Einführung der Serumtherapie in Deutschland bisher absehen ließen.

Die neuesten Erfahrungen mit der Serumtherapie liegen von Wiele und Ibeling aus den Krupp'schen Krankenanstalten in Essen vor. Sowohl die mit Serum behandelten wie die Kontrollfälle, die teils symptomatisch, teils chemotherapeutisch (Chin.-Ca) behandelt wurden, hatten eine Letalität von 30 %. Weder konnte ein Einfluß des Serums auf die vorzeitige Entfieberung, noch eine entzündungskupierende oder eine entgiftende Wirkung auf das Allgemeinbefinden festgestellt werden.

Zum wenigsten zeigte sich bei dieser technisch bestens durchgeführten Versuchsreihe, daß die anderen angewandten Therapien keinesfalls schlechter waren als die Serumtherapie, vor allem die seit Jahren in einer großen Anzahl deutscher Kliniken eingebürgerte Chemotherapie mit Chinin-Calcium, bei der die spezifisch baktericide Chininwirkung (Martini, Gundel, Kempkes, Steiger, Daichowsky, Petzoldt) in sehr wirkungsvoller Weise an den entzündungshemmenden (Schöndube) und kreislaufstützenden (Hochrein) Effekt des Calciums gekoppelt wurde. Von vielen Kliniken wird die kupierende Wirkung bei Frühfällen (spätestens 2. Krankheitstag), die günstige Wirkung auf den Kreislauf, die Umstimmung der Psyche, das schnelle Schwinden des Krankheitsgefühls, die relativ rasche Aufhellung der infiltrierten Bezirke etc. und vor allem eine wesentliche Senkung der Letalitätsziffern (Herbst, Martini, Ewig-Haberkorn, Nissen, Scherf, Barthel, Kalk, Strunz u. v. a.) beschrieben.

Andere Autoren haben von der Chinin-Calcium-Therapie keinen überzeugenden Effekt gesehen und diese Methode aus der Pneumoniebehandlung ihrer Klinik völlig ausgeschaltet (Wiele-Ibeling, Jakobi und Coehnen u. a.).

Die Therapia magna sterilisans ist bisher mit keiner der angepriesenen Therapien erreicht worden.

Wohl aber scheint mit der Entdeckung des Prontosils und seiner Derivate eine neue Aera der Chemotherapie eingeleitet worden zu sein.

Lange war die Forschung aller Kulturländer bemüht gewesen, im Kampf gegen die bakteriellen Infektionen, vor allem gegen die lebensbedrohlichen Pneumokokkeninfektionen ein kausales Therapeuticum zu finden,

wie wir es im Atebrin, Germanin, Antimon und Salvarsan z. B. als unübertroffene Waffe gegen Protozoën- und Spirochätenkrankheiten besitzen. Die Kette der Mißerfolge war lang und entmutigend.

Aber im Jahre 1932 gelang es dem deutschen Forscher Domagk und seinen Mitarbeitern Mietzsch und Klarer, mit der Entdeckung des Prontosils die erste Bresche in den Ring der bisher allen Mitteln trotzenden bakteriellen Infektionen zu schlagen. Wenn sich auch das Prontosil nach den inzwischen reichlich gesammelten klinischen Erfahrungen hauptsächlich bei Streptokokken- und Koliinfektionen bewährte und wegen seiner schädlichen Nebenwirkungen auf das Zentralnervensystem (Neuritis, Lähmungen) nicht den in es gesetzten anfänglichen Erwartungen entsprach, so ist seine Bedeutung umso überragender als Basis und Ausgangspunkt für andere Sulfonamidderivate mit besserer Heilwirkung und ohne toxische Nebenwirkungen.

Gerade auf einem Gebiet der brennendsten klinischen Bedürfnisse aber, den Pneumokokken- und Gonokokkeninfektionen, war das Prontosil völlig wirkungslos geblieben. Erst nachdem man seinen Wirkungsmechanismus in ungezählten Versuchen voll überblickt und erkannt hatte, daß nicht die Azo-Komponente, sondern vielmehr das im Körper abgespaltene Sulfonamid die Heilwirkung ausmacht (Trefouel, Nitti, Bovet), um so mehr, als Coolebruck, Buttle und Meara für das Sulfonamid im Reagenzglas bakterienhemmende Eigenschaften entdeckten, während bekanntlich das Prontosil in vitro nicht einmal die Wirkung des simpelsten Desinfektionsmittels entwickelt, ging man daran, den im Körper vorgemachten Umwandlungsmechanismus künstlich nachzuahmen. So entstand — wiederum durch Domagk — das Uliron, ein ausgezeichnetes Antigonorrhoicum, leider ebenfalls mit toxischen Nebenerscheinungen behaftet, die der Körper allerdings durch Azetylierung teilweise entgiftet, wie Marshall, Emerson und Cutting feststellen konnten.

Unter den unzähligen Sulfonamidpräparaten in der ganzen Welt, die alle im wesentlichen auf dem Prinzip der Substitution des Prontosilgrundkörpers (Metylierung und

Azetylierung) beruhen, gelangten 2 Prontosilderivate für die Therapie der Pneumokokken- und Gonokokkeninfektionen zu außerordentlicher Bedeutung. 1. Das englische M u. B 693, in Frankreich als Dagénan, in Amerika als S. P. = Sulfanil-Pyridin bekannt und seit Ende 1938 von den Hamburger Nordmarkwerken als Eubasinum hergestellt und 2. das von den Chemikern der Scheringwerke Dohrn und Dietrich gefundene p-Aminobenzolsulfonacetylamid, das inzwischen auch erfolgreich bekanntgewordene Albucid, dessen Wirksamkeit auf die Pneumokokkeninfektionen der Lunge in dieser Arbeit verfolgt werden soll.

Pharmakologisch ist Albucid das von Nebenwirkungen freie Derivat des Sulfanilsäureamids. Als schwache Säure bildet es ein gut lösliches neutrales Salz, das die Darmwand leicht passiert und als solches in der Blutbahn zirkuliert. Im Gegensatz zum Sulfanilamid, das größtenteils gebunden, also inaktiviert zur Ausscheidung gelangt, wird Albucid in über 60 % unverändert durch die Nieren ausgeschieden. Die Blutkonzentration wird rasch erreicht, und bei fortgesetzter Behandlung unverändert gehalten.

Gertler fand bei Prüfungen der Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse, die ja einen gewissen Maßstab für den Heileffekt darstellen, zwei Stunden nach Verabfolgung von 4 g Albucid eine Blutspiegelhöhe von 7,9—8,1 mg %. Eine Woche nach Beendigung der Albucidmedikation war der Körper frei von dem Medikament. Karbe verglich die Höhe der Blutspiegel nach gleicher Dosierung von Albucid und einem anderen Sulfanilderivat und fand, „daß bei Verabreichung von Albucid die Blutkonzentration um etwa 25 % höher lag."

Vonkonnel und Schmidt prüften im Hinblick auf eine Verwendung von Sulfanilpräparaten bei der Meningitis epidemica das Permeierungsvermögen dieser Substanzen in den Liquor cerebrospinalis. Sie fanden, daß Albucid sowohl bei oraler als auch bei parenteraler Darreichung ein sehr gutes Eindringungsvermögen in den Liquor besitzt.

Unter den therapeutischen Anwendungsgebieten für die Albucidmedikation stellten bisher die Gonokokkeninfektionen das Hauptanwendungsgebiet dar. Hier hat das Albucid das mit giftigen Nebenwirkungen behaftete Uliron schnell ausschalten können. Uneingeschränkt sehen alle in- und ausländischen Autoren im Albucid ein überragendes Antigonorrhoicum, mit dem bei akuten, subakuten und chronischen Fällen zwischen 89 und 98 % rezidivfreie Heilungen gesehen wurden! (Van de Witt, Korth, Toegel, Loos, Welinkar, Nagell, Beck, Bauer, Athanasiou u. a.).

Bei parenteraler und oraler Medikation war die Verträglichkeit praktisch 100 %ig. Sogar bei Schwangeren mit starker Neigung zu Hyperemesis konnte die Albucidtherapie unbedenklich fortgesetzt werden. Unerwünschte Nebenwirkungen wurden nie beobachtet, Komplikationen vom größten Teil der Autoren verneint. Toegel berichtet über eine Herabsetzung der Komplikationsquote bei subakuten und chronischen Fällen von 42 % auf 1,7 %!

Wie ungeheuer wichtig ein absolut sicheres und schnell wirkendes Antigonorrhoicum ist, beweist die große Zahl der Tripperkranken im Weltkrieg, die ein ganzes, für die Kampfhandlungen ausfallendes Armeekorps ausmachten.

Auch auf dem Gebiete der akuten und chronischen Harnerkrankungen, speziell den durch Koli- und koliähnliche Bakterien hervorgerufenen Cystitiden und Pyelocystitiden, den Bakteriurien und kindlichen Pyurien wurden mit Albucid ganz ausgezeichnete Erfolge erzielt. Desgleichen bei den Koliinfektionen der Gallenwege (Hau).

Schittenhelm weist auf den sicheren und schnellen Heileffekt auch bei Erysipel hin.

Das Beobachtunggsgut über die Albucidwirkung auf die Meningitiserkrankungen ist bisher wenig umfangreich. Hau hat eine „verblüffend schnelle Wirkung" bei einigen schweren Fällen gesehen. Herbst, Hager und Schittenhelm haben bei Meningitis und Meningokokkensepsis beachtenswerte Resultate erzielt. „Albucid hat sich dabei allen anderen Sulfonamiden überlegen gezeigt, weil es auch in großen Mengen (6—12 g pro die) verab-

reicht, keine unangenehmen Reaktionen zu machen scheint, auch wenn es längere Zeit gegeben wird" (Schittenhelm).

Auch bei der epidemischen Meningitis wurden mit der Albucidmedikation gute Erfolge erzielt (Opitz, Herbst, Froehlich u. a.) Froehlich berichtet über 23 Fälle, bei denen er mit der kombinierten Albucid-Serumtherapie die Mortalität von 52 % bei der reinen Serumbehandlung auf 30 % mit der kombinierten Albucid-Serumtherapie senken konnte. Auch die mittlere Behandlungsdauer bis zur Entfieberung war bei der kombinierten Behandlung wesentlich verkürzt. Horsters hatte im letzten Jahr mit der kombinierten Therapie keinen Todesfall zu beklagen. Auch de Crinis hält Albucid bei entzündlichen Erkrankungen des Zentral-Nervensystems für ein wirksames, dem Krankheitsprozeß Einhalt gebietendes Präparat.

Einen interessanten Beitrag zur Verträglichkeit des Albucid, sozusagen ad infinitum, liefert Dietel mit einem Fall, wobei der 82-jährige Patient in 6 Monaten 1000 Tabletten Albucid verkonsumierte (500 g), ohne die geringsten Nebenerscheinungen zu bemerken.

Aber gerade bei der Bekämpfung eines so ausgedehnten und gefährlichen Infektionsgebietes, wie es die Lobärpneumonien darstellen, war bisher Albucid noch nicht herangezogen worden; wenigstens habe ich in der Literatur keine Veröffentlichung über die Erfahrungen mit der Albucidmedikation auch auf diesem Krankheitsgebiet entdecken können.

Im folgenden klinischen Teil dieser Arbeit werden die Erfahrungen mitgeteilt, die mit dem Sulfonamid Albucid auf der internen Abteilung des Städt. Krankenhauses Berlin-Weißensee unter Leitung von Prof. R. Herbst bei einer größeren Anzahl von Pneumoniekranken (43) gemacht wurden.

Klinischer Teil.

Wie an den meisten deutschen Kliniken war auch auf unserer Abteilung die Chemotherapie mit Chinin-Calcium bzw. Solvochin-Calcium seit Jahren eingeführt und hat sich bei verschiedentlichen Vergleichen mit anderen angepriesenen Therapien stets als souverän erwiesen. Trotz lokalepidemiologischer Schwankungen, wie sie die Pathogenese der Lobärpneumonien mit sich zu bringen pflegt, hielt sich die Mortalität bei unseren Fällen in den Grenzen, die, bei sich über Jahre erstreckendem großen Beobachtungsgut in einer Vielzahl von Veröffentlichungen als günstig angegeben wurden. Wir können mit Autoren wie Wiele und Ibeling, Hegler, Jakobi und Coehnen, Müller u. a., die auf Grund ihrer Erfahrungen zu einer streng ablehnenden Haltung gegenüber der Chin.-Ca-Therapie kamen, nicht konform gehen und glauben die in letzter Zeit aufgetretene auffallende Diskrepanz in der Beurteilung der Chin.-Ca-Therapie nur auf den regionär verschiedenen epidemiologischen Verlauf der Lobärpneumonien zurückführen zu müssen. Wir selbst können nur die guten Erfahrungen von Kalk, Frobenius, Martini, Stepp, Scherf, Schöndube, Ewig-Haberkorn, Nissen, Struntz u. v. a. teilen, wie aus den Veröffentlichungen von Herbst in der Medizinischen Klinik Jg. 1937 Nr. 40 und 1939 Nr. 37, eindeutig hervorgeht.

Die günstige und geradezu begeisterte Beurteilung, die sich verschiedene Sulfonamide nach ihrer Einführung in die Therapie der bakteriellen Infektionen so schnell erringen konnten, veranlaßte den Leiter unserer Abteilung, Prof. Herbst, auch bei den Pneumokokkeninfektionen der Lunge einen Versuch mit dem wegen seiner weitgehenden Wirksamkeit und unbeschränkten Verträglichkeit bei vielen bakteriellen Infektionen rasch bekannt gewordenen Sulfanilsäurederivat Albucid zu machen, um vielleicht noch eine weitere Senkung der bereits als ausgesprochen günstig anzusehenden Mortalitätsziffer von 12 bis 20 % erreichen zu können.

Unsere Erfahrungen mit Albucid erstrecken sich auf einen Zeitraum von 10 Monaten. Selbstverständlich haben

wir, um lokal epidemiologische Schwankungen auszuschalten und ein einwandfreies und überzeugendes Resultat zu erhalten, die alternierende Versuchsmethodik angewandt. Von den in dem betreffenden Zeitraum von September 1939 bis 1. Juli 1940 eingewiesenen Pneumonien wurden in die Versuchsreihe alle kindlichen, postoperativen oder im Verlauf anderer Erkrankungen aufgetretenen (hypostatischen) Pneumonien nicht aufgenommen. Es kamen lediglich klinisch bzw. röntgenologisch sicher diagnostizierte Lobärpneumonien und von diesen mit den klinischen und oft auch röntgenologischen Untersuchungsmethoden nicht zu trennende Bronchopneumonien in Betracht. Wir kamen auf diese Weise zu der beachtlichen Zahl von 100 Lobär- und Bronchopneumonien, genau 87 Lobär- und 13 Bronchopneumonien, die bei uns nach der alternierenden Technik mit parenteralen Albucidinjektionen oder mit Chinin-Calcium- bzw.. Solvochin-Calciuminjektionen, zum Teil auch mit einer Kombinationstherapie von Solv.-Ca. und Albucid behandelt wurden.

Da wir uns im Sinne eines einwandfreien und klaren Ergebnisses bemühten, die sog. Altershomogenität der Versuchsreihe weitgehend zu berücksichtigen, d. h. Versuchs- und Kontrollfälle möglichst passend im Alter auszuwählen, konnte das Verhältnis von Albucid- und Chin.-Ca-Behandelten nicht genau 1 : 1 gehalten werden.

Im ganzen wurden in diesen 10 Monaten, entsprechend dem höheren Anteil der männlichen Fälle, 58 Männer und 42 Frauen behandelt. Dabei war auffallend der bei der gleichen Therapie weit schwerere Verlauf auf den Frauenstationen, gegenüber dem auf den Männerstationen; auch die Mortalität lag — entsprechend dem höheren Anteil des weiblichen Geschlechtes (Huß, Aufrecht, Geißler, Martini) — höher.

Von 100 Kranken wurden behandelt:

Mit Albucid:	43	Männer 28	Frauen 15
Mit Chin.-Ca bzw. Solv.-Ca:	44	Männer 23	Frauen 21
Mit der komb. Th. Solv.-Ca + Albucid:	7	Männer 3	Frauen 4
Mit Chinfortan:	2	Männer 1	Frauen 1
Symptomatisch:	1	Männer 1	
Unbehandelt, da moribund eingeliefert:	3	Männer 2	Frauen 1

Chinfortan wurde bei 2 Patienten wegen der Unmöglichkeit i. v. zu spritzen, gegeben.

Bei der Dosierung von Albucid haben wir uns ganz der individuellen Schwere des Krankheitsbildes angepaßt. In ernstem Zustand Eingelieferte erhielten 1—2 mal täglich 20 ccm Albucid i. v., die erste Injektion sofort nach Sicherung der Diagnose, also etwa $^1/_2$ Stunde nach der Aufnahme und bis zum Tage der Entfieberung. War diese erreicht, so wurde Albucid abgesetzt. Wir haben zwar bei einigen Kranken nach der Absetzung des Medikamentes plötzliche steile oder langsamere, mehr subfebril verlaufende Temperaturen erlebt: Bei unseren schwersten Pneumonien als Ausdruck einer zunehmenden und therapeutisch nicht zu beeinflussenden Toxinaemie, die zum Tode führte, sonst nur bei Zwischenkrankheiten wie Pleuritiden, Otitiden, Thrombophlebitiden, etc. —

Auch bei hoher Dosierung — bei einem in desolatem Zustand eingelieferten, und von dem am 9. Krankheitstage gerufenen einweisenden Arzt aufgegebenen Kranken, wurden innerhalb der ersten 24 Stunden 3mal 30 ccm einer 30 %igen Albucidlösung injiziert, (das sind 27 g innerhalb 24 Stunden) und der Kranke gerettet — haben wir nie irgendwelche unerwünschten Nebenwirkungen gesehen.

Bei keinem Kranken wurden auch nur die geringsten Störungen beobachtet, weder von Seiten des Zentralnervensystems Kopfschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen, Erregungszustände, noch von Seiten des Darmtraktes Opstipation oder Diarrhoen, noch von Seiten der Haut Jucken, Brennen, Exantheme, noch von Seiten des Blutbildes Granulopenie oder Anaemie.

Was uns aber bei jedem Kranken nach Verabfolgung von Albucid auffiel, war die eigenartig fahle, etwas livide

Blässe, die an leichtgradige Cyanose erinnert — aber nichts mit ihr gemein hat, da sie nicht auf Mangel an Sauerstoff beruht, wie die ruhige und gleichmäßige Atmung und der normale Puls beweisen — sowie die hochgradige Mattigkeit, die die Patienten an den Tag legten.

Das charakteristische Gesamtbild des Pneumoniekranken mit der starken, oft bläulichen Rötung des Gesichtes, dem ängstlich verzerrten Ausdruck, der kurzen, beschleunigten, angestrengten oft schmerzhaften Atmung und dem quälenden, schmerzenden Husten, verwandelte sich fast schlagartig nach Albucid und mit dem Schwinden der Temperaturen. Dieser Wechsel ist viel plötzlicher und einprägsamer als bei der Therapie mit Chin.-Ca. Die Patienten liegen tiefblaß mit entspanntem Gesicht, ruhig und gleichmäßig atmend, mit vielleicht noch etwas weichem aber normalem Puls und Kreislauf und klagen über enorme Müdigkeit und Schlafbedürfnis. Es drängt sich unwillkürlich das Bild des nach schwerstem körperlichen Kampf völlig Erschöpften auf.

Die starke Mattigkeit bildet noch längere Zeit die Klage der Patienten, sie besteht oft noch bei schon wieder vollkommen normalem physikalischen Lungenbefund und bei sonst gutem Allgemeinbefinden und ungestörtem Appetit und Schlaf.

Auf den Prozeß der Lösung scheint Albucid gegenüber dem Chinin-Calcium keinen beschleunigenderen Einfluß auszuüben, wie wir röntgenologisch kontrollieren konnten.

Die Rekonvaleszenz schien gegenüber der Chin.-Ca.Therapie nicht deutlich verkürzt. Zur Frage der vorzeitigen Entfieberung durch Albucid können wir wegen der hauptsächlichen Späteinlieferung unserer Kranken keinen eindeutigen Beitrag liefern. Wir konnten zwar bei 2 von 4 Kranken mit einlappiger Lobärpneumonie, die am 1. Krankheitstage in unsere Behandlung kamen, nach der 1. Albucidinjektion sofortige Fieberstürze von 39,6° und 40,2° zur Norm beobachten und dürfen hier wohl bei aller Zurückhaltung von einer direkt kupierenden Wirkung des Albucid sprechen. Die Kranken blieben weiterhin fieberfrei, standen am 8. und 9. Tage auf, also zu

einer Zeit, wo sonst erst die Krise aufzutreten pflegt und konnten am 13.! und 16. Krankheits- bzw. Behandlungstage geheilt entlassen werden. Albucid war hier bis zum 2. fieberfreien Tage prophylaktisch gegeben worden. Bei den beiden anderen Kranken kam es noch einmal nach der sofortigen kritischen Entfieberung zu einer erneuten steilen Fieberzacke am folgenden Behandlungstag; beide Patienten waren nach dem 3. Behandlungstag lytisch entfiebert, die Heilung ging ebenfalls schnell und komplikationslos von statten.

Ueberhaupt waren die weitaus meisten mit Albucid behandelten Patienten völlig unabhängig vom Krankheitstage am 2. (9 Fälle) am 3. (13 Fälle) und am 4. (6 Fälle) Behandlungstage überwiegend in der lytischen Form entfiebert. Zahlenmäßig ist das Resultat besser als das mit Chinin-Calcium.

Komplikationen im Verlaufe und durch die Pneumonie traten 17mal bei unseren 100 Kranken auf:

6mal Pleuritis
3mal Empyem (2 gestorben)
5mal Otitis
2mal Thrombophlebitis
1mal Analabszeß

Unter den komplizierenden Leiden, die neben der Pneumonie bestanden, waren vertreten:

Myodegeneratio cordis	bei	8	Kranken
Inaktive Tuberkulose	„	4	„
Aktivierte Tuberkulose	„	2	„
Lues	„	4	„
Ikterus	„	4	„
Hochgradige Adipositas	„	3	„
Nephrosklerotische Hypertonie und Schrumpfniere	„	2	„
Cholecystitis	„	2	„

Die komplizierenden chron. Krankheiten waren zahlenmäßig viel höher auf die weiblichen Patienten verteilt. Dies erklärt auch den auffallend schwereren Verlauf, die höhere Mortalität und die verlängerte Rekonvaleszenz auf der Frauenabteilung.

Neben der spezifischen Pneumoniebehandlung und der Anwendung von Brust- und Senfwickeln, Darreichung von Expektorantien, wurde höchster Wert auf eine ausreichende Herz- und Kreislaufstützung gelegt, wozu wir schon wegen der meist spät und mit alteriertem Kreislauf eingelieferten Kranken gezwungen waren.

Ermutigende Erfolge hatten wir mit der Kombinationstherapie (Solvochin-Calcium + Albucid), die wir in letzter Zeit bei 7 schweren Fällen von Lobärpneumonie anwandten. Es handelte sich um Patienten, die mit Solv.-Ca nur verzögert und unvollständig entfieberten, einige Tage bei kaum gebessertem Befinden subfebril blieben und wo dann eine plötzliche, steile Temperaturzacke den Beginn einer neuen Infiltration anzeigte. Wir gaben sofort 2mal 20 ccm Albucid täglich, worauf bei allen Kranken sehr eindrucksvoll schlagartig die kritische Entfieberung erfolgte. Als Beispiel ein willkürlich herausgegriffenes Krankenblatt:

Die 75-jährige R. G. war nach tagelangem Unbehagen am 23. 1. 40 plötzlich mit Schüttelfrösten, Stichen in der rechten Brustseite, Kurzatmigkeit, starkem Husten mit reichlichem rostbraunem Sputum und Temperaturen bis 39° erkrankt und wurde am 26. 1. mit hochgradiger Adipositas und in ausnehmend schlechtem Kreislaufzustand als Pneumonie eingewiesen. Es bestand starke Dyspnoe und Cyanose der Lippen und Wangen, Puls weich und fliegend, Temperatur 38,2. Massive Dämpfung über dem rechten Mittelfeld und Bronchialatmen und reichl. klingende RG's. Cor im ganzen vergrößert, Töne leise, Aktion beschleunigt. Einleitung der Behandlung mit Solv.-Ca, Anastil, reichl. Cardiaca, Senf- und Brustwickeln, Expektorantien. Im Sputum werden Pneumokokken des Typ X gefunden. In den nächsten 5 Tagen schwankende Temperaturen zwischen 38 und 39°. Starker Husten und reichl. Auswurf. Langsamer Temperaturabfall zu subfebrilen Werten. Am 9. 2. steile Fieberzacke bis 39,2. Kein physikalischer Lungenbefund zu erheben. Nach 20 ccm Albucid i. v. sofortiger kritischer Temperaturabfall zur Norm. Große Schwäche. Temp. bleibt normal. Allgemeinbefinden bessert sich relativ schnell. Am 16. 2. erstes Aufstehen, das gut

bekommt. Am 24. 2. Entlassung in befriedigendem Allgemeinzustand.

Bei 5 weiteren Kranken wurde gleichfalls mit Albucid die kritische Entfieberung innerhalb 12 Stunden bewirkt, während bei der 7. Kranken, die nach Ohnmacht auf der Straße wegen akuter Herzschwäche bei hochgradiger Adipositas eingeliefert worden war, Albucid versagte und die Kranke unter dem Bilde der Kreislaufinsuffizienz ad exitum kam.

Genaue Typenbestimmungen konnten bei uns aus äußeren Gründen nur bei einem Teil der Kranken durchgeführt werden. Dabei ergab sich eine weit höhere Beteiligung der der Gruppe X zugehörigen Pneumokokken, als sie aus anderen Statistiken ersichtlich ist (zwischen 8 und 20 %). Wir konnten in über 65 % den Pneumokokkus X isolieren, selten Typ I und Typ II und nur einmal Typ III. Auch regelmäßige Blutkulturen konnten nicht angelegt werden.

Den Rückgang der Blutsenkung scheint Albucid nicht beschleunigend beeinflussen zu können.

Das Blutbild wies keinerlei auffallende Unterschiede bei der Albucidmedikation gegenüber der mit Chin.-Ca auf.

Ueber die Lokalisation der Entzündung — auch wir fanden eine etwas stärkere Beteiligung der rechten Seite gegenüber der linken — gibt folgende Zusammenstellung Aufschluß:

Lokalisation	Männer	Frauen
Unterlappen	24 gest. 1	10 gest. 1
Mittellappen	5	11
Oberlappen	4	1
Bilobäre Pneumonie	10	4 gest. 3
Einseitige Pneumonie	7 gest. 3	2
Doppelseitige Pneumonie	3 gest. 2	
Wanderpneumonie	2	4 gest. 3
Bronchopneumonie	3 gest. 2	10 gest. 3

Die Mortalität war prozentual am höchsten bei den Wanderpneumonien und den Bronchopneumonien.

Mortalität. Bei der Beurteilung der therapeutischen Wirksamkeit eines Mittels ist bei lebensgefährlichen

Erkrankungen natürlich allein ausschlaggebend sein Einfluß auf die Mortalität. Bei unseren Kranken muß in dieser Hinsicht berücksichtigt werden: erstens die ungünstige Altersverteilung — von 100 Kranken standen allein 28 in einem Alter von 65 bis 86 Jahren, wobei zu sagen ist, daß die meisten Statistiken diese Altersgruppe ab 65 Jahren, oft auch schon ab 60 Jahren, bei der Mortalitätsberechnung völlig außer Acht lassen — und zweitens die bei unseren Pneumoniekranken auffallend verspätete Einlieferung ins Krankenhaus.

Frühfälle waren auch bei uns sehr selten. Die meisten Kranken kamen erst am 4., 5., 6. und nach dem 7. Krankheitstag, meist mit schon alteriertem Kreislauf zur Aufnahme.

Interessant ist ein Vergleich unserer Statistik der Einlieferung ins Krankenhaus mit 2 Statistiken aus dem gleichen Beobachtungszeitraum und auch aus Großstädten: von Hegler, Hamburg und Wiele, Essen.

Es wurden eingeliefert am . . . Krankheitstag:

	Herbst	Hegler	Wiele
am 1. Tag:	5 %	10 %	7 %
am 2. Tag:	8 %	22 %	25 %
am 3. Tag:	11 %	22 %	14 %
am 4. Tag:	15 %	8 %	20 %
am 5. Tag:	24 %	10 %	9 %
am 6. Tag:	12 %	8 %	6 %
am 7. Tag und später:	25 %	14 %	

Von unseren 100 Kranken starben 20.
Von diesen 20 Verstorbenen waren 9 moribund aufgenommen worden und 4 bis 18 Stunden nach der Einlieferung ad exitum gekommen.

Von den restlichen 11 Toten kamen eine Frau mit 81 Jahren mit nephrosklerotischer Hypertonie im Coma uraemicum, ein 71-jähriger Mann mit einer Lobärpneumonie der linken Lunge bei Myodegeneratio cordis und ein 66-jähriger Mann mit einer Lobärpneumonie des linken Ober- und Unterlappens und von Anfang an geringer Abwehrreaktion bei Leukopenie, in so desolatem Zustand auf Station, daß auch die kausalste Therapie sie nicht mehr hätte

retten können. Sie starben nur dank der weitgehendsten therapeutischen Versorgung erst am 3. und 6. Tage nach der Aufnahme.

Von den verbleibenden — für die Mortalitätsberechnung in Frage kommenden — 8 Fällen starben 3 Frauen im Alter von 47, 46 und 30 Jahren an Wanderpneumonie, die immer eine maligne Prognose hat. Die Wanderpneumonie der 30-jährigen Patientin war durch eine Graviditas mens VIII kompliziert.

Ein 39-jähriger Mann, der in stark reduziertem EZ und KZ., hochfieberhaft mit hochgradiger Dispnoe und starker Cyanose am 6.. Krankheitstag zur Aufnahme kam, starb am 6. Tage nach der Aufnahme an einer Mucosuspneumonie, die ebenfalls eine äußerst ungünstige Prognose hat. Im Sputum waren Pneumokokken des Tyyus III, Bakterium coli und vergrünende Streptokokken nachgewiesen worden. Die Obduktion ergab eine abscedierende Pneumonie im gesamten linken Unterlappen, Durchbruch durch die Pleura und ein linkes Pleuraempyem von 200 ccm. Graurote Hepatisation im linken Oberlappen. Im rechten Unterlappen eine Lobärpneumonie im Stadium der grauen Hepatisation. Schwere eitrige Tracheo-Bronchitis. Infektiöser Milztumor.

Auch bei den 4 übrigen ad exitum Gekommenen bestanden schwere Komplikationen von Seiten des Kreislaufs oder des Stoffwechsels oder der Nieren, wie ein kurzer Ueberblick über die Krankheitsgeschichten zeigt:

1. Die 63-jährige H. B. kam mit schwerstem Meteorismus als Zeichen einer toxischen Darmparalyse mit einer Lobärpneumonie des rechten Ober- und Unterlappens und fibrinös-eitriger Pleuritis am 7. Krankheitstage zur Aufnahme. Nach Behandlung mit Chin.-Ca, Cebion, Senf- und Brustwickeln, Expektorantien und intensivster Kreislaufstützung, außerdem Hypophysenpräparaten, Einläufen und Lichtbogen zur Bekämpfung des toxischen Meteorismus, entfieberte die Patientin unter Besserung des subjektiven Befindens am 4. Behandlungstage lytisch, kam aber, nachdem die Pneumonie selbst abgeklungen war, (Obduktion) an fortschreitender und nicht zu beeinflussender Herz- und Kreislaufschwäche am 10. Tage nach der Aufnahme ad exitum.

2. Die 46-jährige E. F. hatte mit Beginn der Klimax in den letzten 5 Jahren 50 kg an Gewicht zugenommen und wurde nach Ohnmacht auf der Straße unter der Diagnose „akute Herzschwäche" eingeliefert. Hochgradige Adipositas, Puls und Temperatur bei der Aufnahme normal, Senkung schwach beschleunigt, RR 125/70. Ein deutlicher Befund über Herz und Lungen war wegen der hochgradigen Adipositas nicht zu erheben. Am 3. Tag nach der Aufnahme. Temperaturanstieg auf 39,8. Röntgenologisch wird eine zentrale Pneumonie festgestellt und die Behandlung mit Solv.-Ca, Senf- und Brustwickeln, Expektorantien und ausreichend Herzmitteln eingeleitet. Am 4. Behandlungstag war die Temp. auf 37,2 gefallen, das Allgemeinbefinden erheblich gebessert, der Puls ruhig. Am folgenden Tage Temperaturanstieg auf 38,2, trotz 20 ccm Alb. Continua über 4 Tage, schlechtes Allgemeinbefinden, weicher labiler Puls. Am 13. Behandlungstag kam die Patientin unter plötzlichem Temperaturanstieg auf 41° und Pulssturz auf 60/Min. unter dem Zeichen des Kreislaufversagens ad exitum.

3. Die 39 Jahre alte E. H. hatte seit vielen Sommern regelmäßig unter Bronchitis mit stark klumpendem eitrigen Auswurf und Elendsgefühl zu leiden. Seit 2 Wochen heftige Schmerzen im rechten Nierenlager, Temp. bis 39°. Einweisung als Pneumonie. — Kachektische Pat., starke Cyanose der Lippen und Wangen, beginnender Herpes labialis. Temp. 39,2, Puls 100. Esbach 14 pro mille; im Sediment reichlich Leucocyten und Erythrocyten. Klinisch wird eine Lobärpneumonie des linken Unterlappens, röntgenologisch eine sichelförmige Verschattung von abgesacktem Exsudat herrührend, festgestellt. Starke Druckschmerzhaftigkeit im re. Nierenlager. Einleitung der Behandlung mit Albucid, Combetin, Expektorantien, Nierendiät, Belladonnasupp., Thermophor. Temp. am 3. Tage subfebril. Subj. Befinden etwas gebessert. In der Folge treten zu den dauernden Schmerzen im rechten Nierenlager brennende Schmerzen im ganzen Oberbauch. Takata ara +, WaR +. Zunehmende Verschlechterung des Allg.-Bef. trotz intensiver Herzstützung am 20. Behandlungstage Exitus letalis. Die Obduktion ergibt eine beginnende Abscedierung im li.

Unterlappen Embolie der mittleren Aeste der re. Lungenarterie. Cor dilatiert und stark braun-atrophisch, Amyloidose der Milzpulpa, Rinden-Markgrenze bd. Nieren verwischt und im Sinne einer sekundären Schrumpfniere verändert. Frische Infarkte in der re. Niere, Pyelitis und Pyelonephritis.

4. Der 57-jährige W. K. erkrankte 2 Tage vor der Aufnahme nach 8tägigem Unbehagen, mit Schüttelfrösten, Stechen beim Atmen in der re. Brustseite, Fieber, Husten. rostbraunem Auswurf, enormer Mattigkeit. Einweisung am 3. Krankheitstag wegen Pneumonie. — Allgemeinzustand ungenügend, Cyanose d. Lippen, Temp. 40,6, Puls 90, weich, Ueber re. Unter- und Mittellappen massive Dämpfung, Bronchialatmen, klingende RG's. im re. Oberlappen, Pat. macht einen schwerkranken Eindruck. Behandlung mit Solv.-Ca, Kombetin Anastil, Senf- und Brustwickeln. Allgemeinbefinden bleibt weiter schlecht. Trotz intensivster zentraler und peripherer Kreislaufstützung am 3. Tage nach der Aufnahme Exitus letalis unter dem Bilde des Kreislaufversagens. Die Obduktion bestätigt den klinischen Befund einer rechtsseitigen Lobärpneumonie.

Mortalität auf der Männerabteilung.

Von 28 mit Albucid behandelten Männern haben wir keinen einzigen verloren. Ein moribund am 7. Krankheitstage mit rechtsseitiger Lobärpneumonie eingelieferter mit Albucid behandelter 55-jähriger Mann verstarb 6 Stunden nach der Aufnahme.

Die Mortalität bei der Therapie mit Albucid betrug also 0 %, obwohl auch bei der männlichen Versuchsreihe gerade die schweren Pneumonien unter die Albucidmedikation fielen. Wir glauben hier bei aller Reserve die Rettung dieser Kranken als unbedingten Erfolg des Albucid bewerten zu müssen und stützen uns dabei mehr auf die klinischen Beobachtungen am Krankenbett als auf starre mathematische Zahlen. Es waren von schweren Pneumonien erfolgreich mit Albucid behandelt worden: 2 Wanderpneumonien, von denen eine mit Sicherheit durch Albucid kupiert werden konnte, 5 bilobäre Pneumonien, von

denen 1 durch die Bildung eines metapneumonischen Empyems im re. Mittellappen mit nachfolgender Rippenresektion kompliziert war, 1 konfluierende rechtsseitige Bronchopneumonie und 2 einseitige Lobärpneumonien. Bei 3 Einlappenpneumonien waren klinisch erhebliche Myokardschäden festgestellt und durch EKG bestätigt worden.

Von 23 mit Chinin-Calcium bzw. mit Solvochin-Calcium behandelten Männern starben 2.

Ein 39-jähriger am 6. Krankheitstage eingelieferter Mann an einer Mukosuspneumonie mit Abscedierung im li. Unterlappen, Sepsis und lobärer Pneumonie im re. Unterlappen und ein 57-jähriger am 3. Krankheitstage in ausgesprochen schlechtem Allgemeinzustand eingelieferter Mann an einer rechtsseitigen Lobärpneumonie, 3 Tage nach der Aufnahme.

Zwei moribund und die beiden schon erwähnten 71- und 66-jährigen, in vollkommen desolatem Zustand aufgenommenen Männer, fallen aus schon besprochenen Gründen für die Mortalitätsberechnung aus.

Die Gesamtmortalität auf der Männer-Abteilung betrug also bei 58 Kranken 3,45 %.

Mortalität auf der Frauen-Abteilung:

Von 15 mit Albucid behandelten Frauen haben wir — abgesehen von einer 77-jährigen moribund mit einer konfluierenden Bronchopneumonie beider Lungen eingelieferten und mit Albucid behandelten Pat., die am folgenden Tag verstarb, — 4 Frauen verloren. 3 Frauen im Alter von 47, 46 und 30 Jahren an Wanderpneumonie, die bei der 47-jährigen Pat. durch einen Ikterus, bei der 30-jährigen Pat. durch eine Graviditas mens VIII kompliziert war — und eine 39-jährige kachektische Frau an einer Lobärpneumonie des li. Unterlappens, chronisch eitriger Bronchitis, sekundärer Schrumpfniere, Pyelitis und Cystopyelitis.

Von 21 mit Chin.-Ca. bzw. Solv.-Ca. behandelten Frauen verloren wir die schon erwähnte Pat. H. B., die wegen einer Lobärpneumonie des re. Ober- u. Mittellappens bei schwerstem toxischen Meteorismus am 7. Krankheitstage

eingeliefert worden war und 10 Tage später unter dem Bilde des Kreislaufversagens verstarb.

Für die Mortalitätsberechnung kommen nicht in Frage: Eine moribund eingelieferte 66-jährige Pat. und eine — ebenfalls schon erwähnte — 81-jährige Pat., die am 20. Krankheitstage mit einer konfluierenden Bronchopneumonie bei schwerer nephrosklerotischer Hypertonie im Coma uraemicum eingeliefert worden war und am 3. Tage nach der Aufnahme ad exitum kam.

Bei der kombinierten Behandlung (Solv.-Ca. + Albucid) verloren wir eine 46-jährige hochgradig adipöse, wegen akuter Herzschwäche eingelieferte Pat. an einer zentralen Pneumonie.

Die Gesamtmortalität auf der Frauen-Abteilung betrug also bei 42 Kranken: 14,2 %.

Die Gesamtmortalität unserer 100 Pneumoniekranken betrug 8 %. Eine Sterblichkeit, wie wir sie gleich günstig auf unserer Abteilung bisher mit keiner Therapie erreichen konnten und die um so bedeutender zu werten ist, als sie trotz der — wohl durch die jetzigen äußeren Umstände bedingten — außerordentlich späten Einlieferung ins Krankenhaus und trotz der besonders auf der Frauenabteilung auffallend häufigen Komplikationen vor allem durch chronische Leiden, zustande kam.

Seit der Anwendung von Albucid bei der Behandlung der Lobärpneumonien gelang es uns die bisherige schon als günstig zu bezeichnende mittlere Sterblichkeit auf unserer Abteilung von ca. 16 % auf 8 %, also gerade auf die Hälfte zu senken. Es drängte sich uns besonders auf der Männerabteilung öfter der Eindruck auf, daß manche Kranke ihre Rettung gerade der Therapie mit Albucid verdankten.

Zusammenfassend können wir bei aller Skepsis von Albucid als der stärksten Waffe sprechen, die uns bisher im Kampfe gegen die Pneumokokkeninfektionen der

Lunge in die Hand gegeben wurde. Hierbei reden die eindrucksvollen Beobachtungen am Krankenbett eine lebendigere Sprache als die toten Zahlen der Statistik.

Für die Uebertragung und liebenswürdige Förderung dieser Arbeit spreche ich Herrn Professor Dr. Robert Herbst meinen verbindlichsten Dank aus, Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. C. Brentano für die freundliche Uebernahme des Referates.

Literaturnachweis

Amelung, Dtsch. Med. Wschr. 1940 Nr. 4. — Athanasiou, Diss. 1940, München. — Aufrecht, Berl. klin. Wschr. 1921. — Baldwin, Amer. J. of Med. 1931, Sc. 181. — Bansi und Braun, Med. Welt 1939. — Brandesky, Wien. klin. Wschr. 1939 Nr. 41. — Bullowa, Arch. inn. Med. 1937 Nr. 59. — Buttle, London, The Lancet 1939 Nr. 6043 Bd. 236. — Cecil u. Plummer, J. Amer. med. assoc. Bd. 95. — Cole, J. Amer, med, assoc. Bd. 93, 741 (1929) — Comeron, Pneumococcal infections in childhood. — Dietel, Dtsch. Med. Wschr. 1939 Nr. 20. — Dohrn u. Diedrich, Münch. Med. Wschr. 1938 Nr. 52. — Domagk, Dt. Med. Wschr. Nr. 8, 1940. — v. Domarus, Dt. Med. Wschr. Nr. 8, 1940, — Ewig-Haberkorn, Münch. Med. Wschr. 1937 Nr. 27. — Froehlich. Münch. Med. Wschr. 1939 Nr. 43. — Frobenius, Dtsch,. Med. Wschr. Nr. 5 und Nr. 6, 1940. — Gertler, Klin. Wschr. 1939, Nr. 32. — Gundel, Erg. inn. Med. 1932 Nr. 44. — Gundel u. Wallbruch, Dt. Med. Wschr. 1934 Nr. 1. — Haberkorn, Münch. Med. Wschr. 1937, Nr. 49. — Hager, Münch. Med. Wschr. 1939 Nr. 27. — Hau, Fschr. d. Ther. 1939 Nr. 12. — Hegler, Dtsch. Med. Wschr. 1940 Nr. 11 und Med. Welt 1939.. — Herbst, Med. Klin. 1937 Nr. 40 und 1939 Nr. 37. — Heymer u. Jürgens, Münch. Med. Wschr. 1940 Nr. 23. — Jürgensen, Croupöse Pneumonie, Tübingen 1883. — Joppich, Klin. Wschr. 1934 Nr. 1 u. Med. Klin. 1935 Nr. 7. — Kalk, Dtsch. Med. Wschr. 1939 Nr. 9. — Karbe, Arch. d. Mat. 1939, Bd. 178, H. 6. — Kemkes, Med. Klinik 1929 u. Frschr. Ther. 1938 S. 139. — Klemperer, Berl. klin. Wschr. 1892. — Lauche, Handb. d. spez. Path. (Lubarsch-Henke) 1928. — Loeschke, Handb. d. spez. Path. (Lubarsch-Henke) 1928. — Morawitz u. Becker, Med. Klin. 1928. — Müller, Münch. med. Wschr. 1940 Nr. 12. — Nagell, Med. Welt 1939 Nr. 7, u. Arch. f. Kinderkrkrh. 1939 Bd.. 108, — Nissen, Dtsch. Med. Wschr. 1935 Nr. 8, — Opitz, Dt. Med. Wschr. 1940 Nr. 8. — Quincke, Erg. d. inn. Med. u. Kinderkrh. 1932 Nr. 44, — Reindel, Münch. Med. Wschr. 1939 Nr. 29. — Scherf, Zbl. inn. Med. 1936/129. — Schittenhelm, Münch. Med. Wschr. 1939 Nr. 33. — Schloesser, Ther. d. Geg. 1939 H. 4. — Schreus, d. Mat. Wschr. 1939 Bd. 109 Nr. 46. — Schuntermann, Med. Klinik 1930 Nr. 22. — Toegel Münch. Med. Wschr. 1939 Nr. 47. — v. Voithenberg, Dtsch. Arch. klin. Med. 1928/162. — Vonkonnel u. Korth, Münch. Med. Wschr. 1938 Nr. 52 u. Klin. Wschr. 1939 Nr. 4. — Vonkonnel u. Schmidt, Klin. Wschr. 1939 Nr. 5. — Wurm, Dtsch. Med. wschr. 1940 Nr. 2, Nr. 3 u. Nr. 4. — Welinkar, The med. Bulletin, Bombay 1939 Nr. 15 — Wiele u. Ibeling, Dtsch. Med. Wschr. 1940 Nr. 5 u. Münch. Med. Wschr. 1940 Nr. 13.

Lebenslauf

Am 31. Juli 1909 wurde ich, Else Haberacker geb. Christ, in Rodalben in der Westpfalz als Tochter des Apothekenbesitzers und Chemikers Dr. Karl-Ludwig Christ und seiner Ehefrau Liesel geb. Baumann,, geboren. Von 1920 bis 1926 besuchte ich das Reform-Mädchenrealgymnasium in Ludwigshafen a./Rh. und legte nach dreijähriger Unterbrechung während der ich mich als Säuglingspflegerin betätigte, Ostern 1930 die Reifeprüfung an dieser Anstalt ab. Nach 5 vorklinischen Semestern in Heidelberg, München und Bonn bestand ich in Heidelberg im Sommer 1933 die ärztliche Vorprüfung. Nach 6 weiteren klinischen Semestern in Wien und Berlin absolvierte ich das medizinische Staatsexamen im Sommersemester 1936. Das praktische Jahr leistete ich an der Berliner Universitätsklinik für natürliche Heil- und Lebensweisen ab. Die Approbation erhielt ich am 1. Juli 1937.

Verheiratet bin ich seit Oktober 1934 mit dem Facharzt f. Chirurgie Dr. Wilhelm Haberacker aus Heidelberg.